

Année 1963

N°

1167

T H E S E

pour le 1963

D O C T O R A T en M E D E C I N E
(Diplôme d'état)

par

Michel G I B A U T

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

né le 10 Octobre 1930 , à VERSAILLES (S & O)

A PROPOS DE SIX OBSERVATIONS DE POLYARTHRITES DE L'ENFANT
DES RETARDS DE CROISSANCE ENGENDRES PAR LA CORTICOTHERAPIE
ET DE LEUR TRAITEMENT PAR L'HORMONE DE CROISSANCE HUMAINE

TRAVAIL du CENTRE de RECHERCHES sur les MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES
(I.N.H.) Professeur F.DELBARRE

Président de Thèse : Professeur F.DELBARRE

Année 1963

N° _____

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'état)

par

Michel G I B A U T

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

né le 10 Octobre 1930 , à VERSAILLES (S & O)

A PROPOS DE SIX OBSERVATIONS DE POLYARTHRITES DE L'ENFANT
DES RETARDS DE CROISSANCE ENGENDRES PAR LA CORTICOTHERAPIE
ET DE LEUR TRAITEMENT PAR L'HORMONE DE CROISSANCE HUMAINE

TRAVAIL du CENTRE de RECHERCHES sur les MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES
(I.N.H.) Professeur F.DELBARRE

Président de Thèse : Professeur F.DELBARRE



1.2.1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BUILLARD (H.)
GADENAT (F.), CHABROL (E.), DEBRE (R.), FEY (B.), GAILLARD (H.)
GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.),
LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN
(C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET
(P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT,
PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RICHTER (C.)
SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.) .

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I. - PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.-F) (SCHAPIRA
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports	CHAILLEY - BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N.
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P)

MM.

Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales ...	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
	(BINET (L.))
Physiologie	(BARGETON (D.))
Physiologie et pathologie obstétricale...	LEPAGE (F.)
	(DOGNON (A.))
Physique médicale	(DJOURNO (A.))
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expéri- mentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeur à titre personnel :

Biochimie médicale	(DESGREZ (P.))
	(POLONOVSKI (J.))
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologie (Broussais).....	SOULIE (P.)
	(Beaujon..... LORTAT-JACOB (J.L))
	(Cochin LEGER (L.))
	(Cochin ABOULKER (P.))
Cliniques chirurgicales... (Hôtel -Dieu.	PATEL (J.)
	(Pitié CORDIER (G.))
	(Saint Antoine GOSSET (J.))
	(Salpêtrière..SICARD (A.))
	(TenonOLIVIER (CL.))

MM.

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale et traumatologie (Cochin).....	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec).....	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants- Malades).....	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET(P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales.....	{ Boucicaut..... MILLIEZ (P.)
	{ Broussais..... LENEGRE (J.)
	{ Cochin..... JUSTIN-BESANCON(L.)
	{ Cochin BROUET (G.)
	{ Hôtel-Dieu... BARIETY (M.)
	{ Lariboisière. SEZE (S. de)
	{ Pitié..... DREYFUS (G.)
	{ Saint-Antoine. KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie Bichat).....	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)....	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète et des maladies de la nutrition (H Hôtel-Dieu).....	DEROT (M.)

MM.

Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....	GARCIN (R.)
Baudeloque.....	LACOMBE (M.)
Cliniques obstétricales-Foch (Suresnes).....	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)..	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent de Paul).....	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades).....	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec).....	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié).....	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine).....	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker).....	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeur à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	(PEQUIGNOT (H.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET
MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.
Anatomie pathologie	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	(KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	(BARBIER (P.) pr.s.ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
BIOCHIMIE médicale	(BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R.), CARTIER (P.) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P.) KRUEH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports.....	PLAS (F.)
Carcinologie	(BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-syphiligraphie	(CIVATTE (J.) DUPEREAT (E.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	(BESSIS (M.) BLISKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)

MM.

Histologie	(COUJARD (R.), pr.s.ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANCON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.), pr.s.ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R.), pr.s.ch. DUPONT (V.)
Médecine légale	(FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)
Obstétrique	(GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	(BREGEAT (P.) DUBCIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	(JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	(DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	(GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)

MM.

	(BARCAT (J.)
	(BINET (J.P)
	(CERBONNET (G.)
	(CHATELAIN (C.L)
	(DUBOST (Ch.)
	(DUBOST (Cl.)
	(FAUREL (J.)
	(FLABEAU (F.)
	(GARBAY (M.)
	(GARNIER (H.)
Pathologie chirurgicale	(Cl.de)GAUDART-d'ALLAINES
	(GERMAIN (A.)
	(LATASTE (J.)
	(LOYGUE (J.)
	(MERCADIER (M.)
	(NATALI (J.)
	(PELLERIN (D.)
	(PERROTIN (J.)
	(ROBERT (H.)
	(THOMERET (G.)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J.)
	(BENHAMOU (J.P.)
	(BERTHAUX (P.)
	(BOIVIN (P.)
	(CROSNIER (J.)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L.)
	(LOEPER (J.), pr.s.ch.
	(MAURICE (J.)
	(MIKOL (Cl.)
	(RICHET (G.)
	(AUSSANAIRE (M.)
	(BOUVIER (J.)
	(BOUVRAIN (Y.)
	(BRICAIRE (H.)
	(BRISSAUD (H.)
	(BROCARD (H.)
	(BUGE (A.)
Pathologie médicale	(CATINAT (J.)
	(CHRETIEN (J.)
	(COBLENTZ (B.)
	(CONTAMIN (F.)
	(COURY (C.)
	(ETIENNE (J.P.)
	(FREZAL (J.)
	(FRITEL (D.)
	.../...

	(HENNEQUET (A.)
	(HIMBERT (J.)
	(HOUSSET (E.)
	(LAROCHE (Cl.)
	(LESOBRE (R.)
Pathologie médicale (suite).....	(LEVEQUE (B.)
	(MACREZ (C.)
	(MOREAU (L.)
	(NICK (J.)
	(ROYER (P.)
	(TOURNEUR (R.)
	(VOLFROMM (R.)
	(LAFOURCADE (J.)
	(LEPERCQ (G.)
	(MANDE (R.)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MOZZICONACCI (P.)
	(POLONOVSKI (C.)
	(ROSSIER (L.)
	(VIALATTE (J.)
Pharmacologie	(BOISSIER (J.)
	(IECHAT (P.)
	(BARRES (G.)
	(DEJOURS (P.)pr.s.ch.
Physiologie	(DURAND (J.)
	(GIRARD m.conf.
	(HUGELIN (A.)
	(SCHERRER (J.)
	(CHANTEUR (J.)
	(GOUGEROT (L.)m.conf.pr.s.ch.
	(GREMY (F.),m.conf.
Physique médicale.....	(MILHAUD (G.)
	(PELLERIN (P.)
	(ROUCAYROL (J.-cl.)
	(TUBIANA (M.),m.conf.
	(KREIS (B.)
Pneumo-phtisiologie	(MEYER (A.)
	(RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
	(DENIKER (P.)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D.)
	(FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.),pr.s.ch.

MM.

Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m.c.agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	{ AUVERT (J.) MOU LONGUET (A.) QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAIBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES
UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P;) pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) pr.s.ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET
UNIVERSITAIRE .. { BOLTANSKY (E.)
{ LAUNAY (C.)

A Monsieur le Professeur F.DELBARRE
Médecin des Hôpitaux
Directeur du Centre de Recherches
sur les Maladies Ostéo-articulaires
(I.N.H.)

qui nous a inspiré cette thèse
et aidé de ses conseils, qui a
bien voulu la présider,

qu'il veuille accepter, avec notre
profonde gratitude, nos remerciements
respectueux pour son incomparable
enseignement.

A Monsieur le Professeur F.COSTE
Officier de la légion d'Honneur
Professeur de Clinique rhumatologique
à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a accueilli dans son Service,
en hommage respectueux,

avec notre profonde gratitude pour
l'enseignement qu'il nous a prodigué.

À nos Maîtres dans les Hôpitaux

Messieurs les Docteurs BRAINE (in memoriam)
ALBEAUX-FERNET

Messieurs les Professeurs DENOIX
DEPARIS
COSTE
DE SEZE

Avec toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur CAYLA
Médecin des Hôpitaux

A Messieurs les Docteurs S.BRAUN
J.B. PAOLAGGI
A. DEFRANOUX

A Mademoiselle C..AUSCHER
Chef de laboratoire

A Mademoiselle MONMOUTIER

Pour leur précieuse coopération

A mes PARENTS

A ma FEMME

A mes AMIS

P L A N

INTRODUCTION

Chapitre I : Rappel nosologique

Chapitre II: Méthodes de travail et matériel

Chapitre III: Observations

Chapitre IV : Discussion

Chapitre V : Considérations sur la croissance des enfants atteints de polyarthrite et traités par les corticoïdes. Traitement par l'hormone de croissance humaine.

CONCLUSION.

I N T R O D U C T I O N

A propos de six observations de polyarthrites suivies chez des enfants de 2 à 12 ans, ce travail a pour but d'en étudier de façon comparative le mode de début et l'évolution.

On sait les discussions soulevées, depuis le début du siècle, par la nosologie de la polyarthrite chez l'enfant.

Pendant longtemps, en France et à l'étranger, a prévalu la conception selon laquelle il fallait opposer:

La maladie de STILL d'une part

La polyarthrite déformante et ankylosante d'autre part.

Depuis plusieurs années, à la suite de travaux portant sur des séries importantes d'enfants atteints de polyarthrite, s'est dégagée une tendance à reconnaître dans la polyarthrite infantile, une seule et même maladie qui peut certes débiter et évoluer sous des modalités cliniques différentes.

Dans l'ignorance qui persiste sur l'étiologie de l'affection, la question ne peut être tranchée de façon définitive.

Les retards de croissance observés chez les enfants

que nous présentons, joints au fait qu'ils ont été soumis pendant très longtemps à la corticothérapie nous ont paru représenter un problème majeur pesant lourdement sur l'avenir social de ces enfants.

Une préparation d'extrait hypophysaire d'origine humaine administrée à deux enfants présentant un retard statural important a permis d'étudier le bilan azoté avant, pendant et après administration de cet extrait.

Les résultats positifs obtenus invitent à en poursuivre l'étude.

- 4 -

C H A P I T R E I

Rappel nosologique

Les conceptions nosologiques sur les polyarthrites juvéniles et leurs rapports avec les polyarthrites de l'adulte ont fait l'objet de nombreuses discussions.

Schématiquement on peut opposer :

- 1° - Une conception dualiste surtout adoptée par les pédiâtres (20) et qui distingue nettement:
 - La maladie de Still
 - La polyarthrite chronique déformante et ankylosante, auxquelles on peut ajouter le syndrome de Wissler-Fanconi.
- 2° - Une conception uniciste , ayant la faveur des rhumatologues en général, fondée sur de nombreux faits de passage entre ces différentes entités et qui les groupe sous le nom de rhumatisme inflammatoire chronique de l'enfance (13).

A - La maladie de Still

Elle se traduit par :

- Une poly arthrite rapidement extensive, touchant de façon symétrique les grosses articulations : carpes, poignets, chevilles, et avec une grande fréquence également le rachis cervical.
- Une atteinte précoce de l'état général comportant: un amaigrissement souvent rapide et important, une fièvre plus ou moins élevée surtout dans les premiers mois de l'affection;

cette fièvre peut affecter des types divers; elle est rebelle aux antibiotiques mais remarquablement cortico-sensible.

- Une intumescence ganglionnaire plus ou moins marquée, à rechercher systématiquement; elle peut n'apparaître qu'au bout de plusieurs mois d'évolution et elle ne dure souvent pas longtemps.

- Une splénomégalie; c'est là le signe le plus inconstant; comme l'atteinte ganglionnaire elle n'est pas forcément ni précoce ni durable, ce qui, peut-être, la fait paraître plus rare qu'elle n'est en réalité. De toute façon, elle reste toujours modérée.

L'évolution des arthrites, d'après les classiques, ne se fait ni vers la destruction ostéo-articulaire, ni vers les attitudes vicieuses; la tuméfaction importante, souvent observée, n'est due qu'au gonflement synovial, parfois à un épanchement intra-articulaire et aussi à la participation des parties molles péri et juxta-articulaires.

En réalité le caractère purement phlegmasique des arthropathies n'est pas retrouvé avec beaucoup de fréquence par les auteurs modernes.

Sur 100 cas de sa série, Sury (13) souligne que la date d'apparition des altérations radiologiques est retardée, souvent de 5 ans ou plus par rapport au début de la maladie.

Dans la série de Norcross, Lockie et Macleod 13 cas sur 16 présentent des altérations radiologiques.

Les observations de Bernheim, de Juif (17) font état d'absence d'altérations radiologiques au bout d'un assez long temps d'évolution.

BILL lui-même (35) dans un de ses cas évoluant depuis trois ans découvrait à l'autopsie " des érosions de la surface cartilagineuse, avec une synoviale épaissie pénétrant dans ces érosions et ceci principalement sur le pourtour du cartilage "

quant aux attitudes vicieuses, classiquement absentes ainsi que le soulignait encore le XIème congrès des pédiâtres (20) il apparaît à d'autres auteurs (14, 17, 21) que ce caractère est fréquemment contourné.

Mais ces attitudes vicieuses sont souvent tardives dans l'évolution et on s'étonne moins que les pédiâtres ne les observent guère.

B - La polyarthrite chronique déformante et ankylosante toujours selon la description classique (20) s'oppose nettement à la maladie de Still; le début en est progressif insidieux; le caractère mono-articulaire ou pauci-articulaire de l'affection tout au moins pendant longtemps est souligné, les articulations atteintes sont le siège d'une ostéoporose juxta-articulaire, de déformations voire de subluxations qui s'installent rapidement.

Infin l'affection évolue sans fièvre, sans atteinte de l'état général, sans adénopathies, sans splénomégalie.

C - Actuellement une orientation nouvelle se fait jour qui tend à considérer la maladie de Still et la polyarthrite chronique déformante et ankylosante comme la même maladie avec un début différent (13).

La fusion des deux affections en une seule semble bien se trouver justifiée par la confrontation de nombreux rhumatismes inflammatoires chroniques de l'enfant chez lesquels l'observation prolongée a permis de voir s'installer des altérations majeures chez des enfants qui, au départ, se présentaient comme des maladies de Still.

D - Le syndrome de Wissler Fanconi, décrit par Wissler en 1947 puis par Fanconi un peu plus tard vient s'inscrire à côté de la maladie de Still du fait de ses ressemblances avec elle.

Décrit sous le nom de *sub epis hypergica*, il succéderait à une à une infection en pratique toujours rhino-pharyngée dont il représenterait une réaction immunologique.

Il associe :

- Une polyarthrite fugace, mobile; ce sont presque davantage de simples polyarthralgies diffuses, capricieuses, variant d'un jour à l'autre.

- Un exanthème de type variable : rash morbilliforme ou scarlatiniforme, aspect urticarien, annulaire, maculeux; cet exanthème est souvent très important mais fugace et récidivant.

- Une fièvre évoluant par poussées prolongées avec d'importants écarts quotidiens 37° le matin, 40° le soir, d'évolution capricieuse et tenace, dont l'insensibilité aux thérapeutiques et en particulier aux corticoïdes est un caractère bien fréquent.

A ces trois éléments majeurs s'annexent de façon contingente des adénopathies et une splénomégalie. La vitesse de sédimentation est très accélérée, il y a souvent une forte leucocytose.

En fait ce sont là, avec des variantes, tous les éléments de la maladie de Still. Le syndrome de Wissler s'en distinguerait par une note allergique très marquée. Une de nos observations (N°4) est à ce sujet éloquente.

En 1959, dans leur étude (13), FORSTIER, JACQUETIN et CALAT estiment qu'on ne peut continuer à séparer les diverses affections et proposent de les grouper sur le terme de rhumatisme inflammatoire chronique de l'enfant.

Leur série comporte 40 cas qui se répartissent en 33 filles (83,5%) et 7 garçons (7,5%).

Tous ont vu le début de leur maladie avant l'âge de 14 ans. La prédilection de l'affection pour le sexe féminin est retrouvée dans toutes les séries.

Parmi les conclusions de ces auteurs nous retiendrons

- La fréquence des antécédents rhino-pharyngés
- La fréquence d'atteinte du rachis cervical, des hanches et des temporo-maxillaires.

- Les anomalies de développement du système osseux: retard de maturation et inhibition temporaire de la croissance dans les articulations ilio-fémorales; maturation épiphysaire et fusion métaépiphysaire plus rapides dans les articulations touchées.

C H A P I T R E II

Méthode de travail et Matériel

I- Choix des malades.

Nous avons choisi des malades ayant pu faire l'objet d'une observation médicale détaillée et prolongée et qui, tous, ont fait un long séjour à la Clinique Rhumatologique.

Nous avons éliminé les sujets chez lesquels l'évolution n'a pu être suivie de façon permanente ou dont la trace a été perdue depuis plus de six mois.

II - Sélection des malades.

Notre étude porte sur six malades, quatre filles et deux garçons.

La durée d'observation varie entre dix huit mois (Catherine J. observation N°6) et 16 ans (Bernard G. observation N°5) . La moyenne s'établit autour de cinq années.

La maladie a commencé à l'âge de 2 ans pour le malade atteint le plus jeune (Nadia M. observation N° 2) et à 12 ans pour le malade le plus âgé (Christiane M. observation N°3).

CHAPITRE III

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100.

OBSERVATIONS

Observation N° I: Martine D.

En Septembre 1956, Martine D. a 7 ans, est une enfant bien portante, sans passé pathologique en dehors des maladies éruptives, rougeole, varicelle, lorsque s'installent des douleurs articulaires des deux poignets et d'une cheville, sans gonflement, sans rougeur, elles retrocèdent quelques jours plus tard mais réapparaissent le mois suivant, touchant alors les deux poignets, les chevilles; les douleurs sont violentes, entraînant une impotence fonctionnelle mais les articulations intéressées sont à peine gonflées, sans rougeur; il existe en outre une altération de l'état général: fièvre à 39° durant quelques jours, asthénie, anorexie. Tout rentre dans l'ordre sans traitement.

En Février 1960 nouvelle poussée; Martine est hospitalisée (Trousseau Dr Seringe); on note alors :

- une tuméfaction des deux carpes symétrique, et des deux chevilles avec augmentation de la chaleur locale.
- pâleur et asthénie
- fièvre à 37°8, 38°
- des polyadenopathies sus-claviculaires, axillaires, épitro-claviculaires

Il n'existe ni signes cutanés, ni splénomégalie.

Le cœur est normal cliniquement et électriquement. Aucune angine n'est retrouvée.

La vitesse de sédimentation est à 107mm à la première heure

Globules rouges: 3.900.000

Globules blancs: 12.200 dont 91% de polys neutro

Fibrinémie : 7,55g °

U.A.S. : 800v

Waller Rose : négatif

L'enfant est traitée par: Cortancyl 60mg pendant 8 jours, puis à doses dégressives, jusqu'à 20mg au bout d'un mois, Pénicilline I million par jour, pendant 15 jours.

Très rapidement la vitesse de sédimentation tombe à 20mm, les arthralgies diminuent sans disparaître totalement en Avril 1960.

L'enfant va bien, ne se plaint d'aucune douleur, est apyréétique. La vitesse de sédimentation est à 4mm à la première heure. Mais en Juillet 60, toujours sans corticothérapie on assiste à une nouvelle poussée de la maladie:

Les articulations atteintes sont : les poignets, les chevilles, les genoux.

Fièvre : 38°

Vitesse de Sédimentation : 90 à la première heure

Cette fois encore la corticothérapie (Triamcinolone 24mg) a raison de la poussée.

Durant l'année 1961, le Cortancyl est donné en permanence à la dose de 150, et l'enfant se port bien, n'a pas mal, prend du poids, mais ne grandit pas.

En décembre 1961, le bilan est le suivant:

- Tuméfaction bilatérale et symétrique du carpe
- Aspect en fuseau des 2ème et 3 me doigts des deux mains
- Genoux un peu ros, douloureux à la mobilisation forcée.
- Pas de fièvre, ni d'adénopathies, ni de splénomégalie
- Vitesse de Sédimentation: 42mm à la première heure

En Juin 1962, Martine est hospitalisée dans la Clinique Rhumatologique de l'hôpital COCHIN.

L'état clinique est satisfaisant alors que la Vitesse de Sédimentation reste à 70mm dans la première heure, mal ré 100mg de Prednisone, 100mg d'hydroxychloroquine. Surtout en outre un état général médiocre, la taille n'a augmenté que de 2 centimètres depuis le début de la maladie : 1,17m pour 17,500Kgs contre 1,15m et 18Kgs au début de la maladie.

Biologiquement, Vitesse de sédimentation : 72mm à la première heure, Waaler Rose : négatif.

Durant l'hospitalisation, en dehors de tout changement de thérapeutique, plusieurs poussées douloureuses de très courte durée sont enregistrées, associées à une élévation thermique fugace.

Après 2 mois d'hospitalisation, la Vitesse de Sédimentation est tombée à 32mm, l'enfant a pris 1 Kg.

De Juillet 62 à Juillet 63, l'enfant a pu aller à l'école, n'a souffert que très peu de ses articulations. Quelques poussées fébriles ont été notées.

La corticothérapie a été poursuivie à la dose de 10mg, puis 6mg de prednisone depuis Février 63 associé à 400mg d'hydroxychloroquine et 2g d'acideacétyl salicylique.

En Juillet 1963, après 4 années d'évolution la taille est de 1,19, le poids de 19Kgs soit un gain de 4cm (normale: 139)

Radiologiquement il existe une fusion partielle des os du carpe dont les contours ont plus ou moins disparu avec des microgèodes du grand os. Une condensation locale, pas de pincement de l'interligne radio-carpien. Aucun signe ailleurs.

En conclusion, polyarthrite de 4 ans d'évolution, très inflammatoire avec un minimum de séquelles articulaires cliniques et radiologiques; le début de l'affection comporte une atteinte ganglionnaire et de la fièvre; les réactions du latex et de Waaler-Rose sont négatives. La croissance a été très inférieure à la normale.

Observation N° 2 Nadia N.

En Octobre 1957, à l'âge de 2 ans, s'installe chez cette petite fille auparavant bien portante, une fièvre élevée du type oscillant avec importante accélération de la Vitesse de Sédimentation (100 à la première heure) sans aucun autre signe.

Au bout d'un mois l'atteinte de l'état général se fait jour avec un amaigrissement, de l'anorexie, et brusquement plusieurs mois plus tard, la température étant alors revenue à la normale en dehors de tout traitement, s'installent des douleurs articulaires des chevilles avec gonflement et rougeur.

Le diagnostic de maladie de Bouillaud, d'abord évoqué, est rejeté sur l'absence d'angine, un taux d'U.A.S normal, l'intégrité clinique et électrique du cœur.

Le traitement (hexadécadrol 4mg) entraîne très vite la disparition de tout signe articulaire. Après l'arrêt progressif de cette medication, tout semble à re rentrer dans l'ordre mais, en Juillet 59 suivent une nouvelle poussée douloureuse des poignets cette fois, avec gonflement et rougeur. L'enfant est alors vue aux enfants malades où on hésite à porter le diagnostic de maladie de Still en l'absence d'adénopathies, de splénomégalie, de manifestations cutanées, ceci malgré une évolution de deux ans.

Au cours de l'année 1960, et sous corticothérapie, l'atteinte des articulations s'étend à la hanche droite, puis au rachis cervical aux genoux.

Biologiquement les seules anomalies étaient l'accélération importante de la Vitesse de Sédimentation (autour de 70) et une hyperleucocytose sans polynucléose à 18.000. Lorsque Nadia est hospitalisée à la clinique Rhumatologique de l'hôpital COCHIN (Professeur COSTE) en Juillet 1962, l'état clinique est médiocre:

Les poignets, les genoux, le rachis cervical ont une amplitude nettement diminuée, sans douleur notable mais surtout les clichés laissent apparaître des lésions radiologiques: fusion partielle des os du carpe entre eux, avec irrégularité des contours osseux, pincement articulaire des interlignes fémoro tibiaux, subluxation de la hanche droite.

Par contre l'état inflammatoire a disparu: pas de fièvre, Vitesse de sédimentation à 10mm dans la première heure. Seule persiste une hyperleucocytose aux environs de 14.000. Les réactions du Latex et de W. Rosé restent négatives.

Enfin, après une corticothérapie poursuivie sans relâche depuis plus de quatre ans, Nadia ne mesure à 7 ans que 1,06m pour 16Kg. Elle mesurait 102cm à 5 ans. Actuellement Nadia continue de prendre de la prednisone (5mg par jour) et sa taille reste toujours très inférieure à la normale: 1,10 (normale: 1,20).

La persistance de quelques douleurs et de poussées fébriles intermittentes avait fait poursuivre la corticothérapie malgré une vitesse de sédimentation normale. Il serait intéressant de voir, après sevrage hormonal, si la croissance reprend normalement.

Ainsi, chez cette petite fille de 8 ans, on a assisté pendant 6 ans à l'évolution d'un rhumatisme inflammatoire ayant touché de nombreuses articulations, avant laissé des séquelles cliniques et radiologiques. Les premières années ont été marquées par des poussées fébriles, mais on n'a jamais noté ni éruption, ni adénopathies, ni splénomégalie. La sérologie est restée négative.

Observation N° 3 Christiane M.

restent A 12 ans, en 1955, cette enfant qui a toujours été en parfaite santé, présente des téguments bilatérales installées assez rapidement; puis des douleurs des avant-pieds et des chevilles qui deviennent gonflées. Ces manifestations articulaires isolées, sans fièvre, sans angine. Le diagnostic de maladie de Bouillaud un moment envisagé, est vite rejeté en l'absence de tout argument (H.A.S, P.C.G., Fibrinémie sont normaux). La vitesse de sédimentation est légèrement accélérée.

L'enfant est alors traitée par Pénicilline, acide acétyl salicylique; le résultat est médiocre et même les poignets deviennent eux-mêmes douloureux, gonflés, chauds.

En 1957, les genoux sont atteints, la corticothérapie est alors entreprise, sans effet brillant; la prednisone est donnée à la dose de 35mg puis progressivement la dose est diminuée. La vitesse de sédimentation oscille entre 30 et 60mm dans la première heure.

En 1958, soit 3 ans après le début de la maladie, de nouvelles articulations sont atteintes : la hanche droite et le rachis cervical. Quant aux articles déjà touchés, ils se sont progressivement enraidis au point qu'on note déjà à cette époque un blocage presque complet des poignets.

En 1959, l'enfant est hospitalisée pour la première fois à la Clinique Rhumatologique (Pr.COSTE) où un bilan est pratiqué : en dehors de l'atteinte polyarticulaire très enraidissante, on note l'absence de fièvre, de splénomégalie et de manifestations cutanées tout au long de l'évolution; par contre il existe des polyadenopathies axillaires, inguinales. La vitesse de sédimentation est à 66mm dans la première heure, le latex est positif au I/I60e le Waaler-Rose négatif. Leucocytose 10.600, pas de cellules de Leagues.

Un essai de sels d'or entraîne dès la première injection un rash morbilliforme; la chrysothérapie est abandonnée et le traitement associé prednisone 5mg, hydroxychloroquine 300 mg ; injections intraarticulaires de corticoïdes.

Christiane sort deux mois plus tard de la Clinique avec une vitesse de sédimentation à 7mm dans la première heure.

En 1960 et en 1961, le processus inflammatoire semble éteint; seules persistent la raideur articulaire et quelques douleurs modérées, bien calmées par les antalgiques banaux; cependant la prednisone est poursuivie sans interruption à la dose de 2 3mg.

Une deuxième hospitalisation a lieu à la Clinique Rhumatologique en Janvier 1962 en vue d'une rééducation des genoux.

Le bilan radiologique laisse apparaître des images de destruction marquée : fusion des os du carpe entre eux formant un véritable bloc, pincement de l'interligne radio-carpien atteint des interphalangiennes proximales des 4^{ème} doigts, pincement très accusé des interlignes fémoro-tibiaux et tibio-tarsiens. La vitesse de sédimentation est normale : 6mm dans la première heure.

Depuis 1962, une nouvelle poussée douloureuse furace a été notée, dans les suites d'une angine, au niveau du coude droit.

Sur le plan de la croissance, il est à noter qu'elle s'est poursuivie normalement tout au long de l'évolution, 1,54m à 15 ans, 1,56m à 16 ans pour un poids de 40Kg. La maladie s'est toujours déroulée sans grave altération de l'état général.

En conclusion, chez cette jeune fille de 19 ans, s'est installée depuis 8 ans une polyarthrite sévère à caractère très extensif et destructif, à sérologie négative, se rapprochant beaucoup de la polyarthrite de l'adulte; en dehors des adénopathies, aucun des caractères de la maladie de Still n'a été présent.

Observation N° 4 Roger G.

En 1957, âgé de 7 ans $\frac{1}{2}$, le jeune Roger G. qui avait toujours été bien portant se réveille un matin avec une douleur du genou droit isolée; 3 semaines plus tard s'installent :

- Une fièvre à 39°
- Une angine
- Des arthralgies de toutes les articulations sans aucune modification objective.

L'enfant est hospitalisé à Trousseau où il est considéré comme un rhumatisme articulaire aigu et traité par aspirine et pénicilline.

Ce traitement reste sans effet aucun sur la fièvre et les arthralgies ; même se développent :

- Une éruption maculeuse
- Des adenopathies inguinales, axillaires, épitrochléennes, la vitesse de sédimentation est à 100mm à la première heure.

U.A.S. : 160u

E.C.G. : normal

Fibrinémie : 9g

On prescrit alors : prednisone 40mg.

La température tombe le lendemain à 37° mais remonte le surlendemain à 40° et on passe à 80 mg de prednisone. Malgré cette dose, persistent des poussées fébriles à 40°, ainsi que des myalgies intenses.

Les hémocultures sont négatives ; ponction sternale normale. La leucocytose atteint 40.000 globules blancs.

Après deux mois de corticothérapie intense (80mg de prednisone et d'antibiothérapie variée , la fièvre persiste par clochers quotidiens . On décide de suspendre tout traitement.

Les arthralgies qui s'étaient estompées sans disparaître, reviennent alors au 1er plan.

On reprend la pénicilline à 10 puis 20 millions sans aucun effet sur la température.

Aucun germe ne peut être mis en évidence. Une biopsie ganglionnaire est pratiquée ; elle est normale.

Deux éléments nouveaux apparaissent :

- Un purpura pétéchial qui s'enrichit bientôt d'un erythème scarlatineux prurigineux

- Une splénomégalie indiscutable

Devant l'échec thérapeutique, on passe à un régime de prednisone ; et l'effet est spectaculaire : plus de fièvre, plus d'arthralgies, les éléments cutanés disparaissent, mais s'installe rapidement une obésité et l'on descend progressivement à 500 mg de prednisone en relançant la surrénale par des perfusions d'A.C.T.H.

En Février 1958, sous 70mg du même corticoïde l'enfant est apyrétique, sans douleur, la vitesse de sédimentation est à 10mm.

En Avril 1958, alors qu'on a réalisé un sevrage hormonal complet, nouvelle poussée articulaire :

poignets, genoux, épaules et réapparition d'un erythème circiné des cuisses et de l'abdomen, la vitesse de sédimentation est à 134 à la première heure. Réapparition des grandes ondes thermiques.

Il existe une anémie à 2.800.000

Une leucocytose à 18.000

On entreprend alors un traitement par la phénylbutazone dont l'action provisoire mais certaine se manifeste sur la fièvre et les douleurs articulaires.

En Juin 1958, l'enfant quitte l'Hôpital, sa vitesse de sédimentation est à 95mm à la première heure.

On lui donne un traitement d'entretien par l'hydrocortisone à 100mg.

De 1958 à 1961 l'évolution a été émaillée de poussées fébriles et de manifestations articulaires ayant abouti à une tuméfaction dorsale du carpe symétrique, une limitation du jeu articulaire des genoux et des chevilles, malgré la poursuite de la corticothérapie associée aux antimalariques.

Le bilan radiologique révèle l'intégrité complète de toutes les articulations ; on ne note qu'un certain degré d'ostéoporose.

La croissance n'a été que de 6 cm en 3 ans alors que le poids augmentait de 15 Kg dans le même temps.

En Avril 1961, Roger G. est hospitalisé pour la première fois à la Clinique P. um tolosienne. Le bilan est le suivant :

- Aryrexie
- Taille 1,28m , poids 38Kg (à 11 ans)
- aspect cushingoïde marqué avec aspect soufflé des joues, infiltrations de la paroi abdominale, vergetures blanches sur les cuisses.

- Les articulations sont toutes d'aspect clinique normal et la tuméfaction carpienne a disparu mais l'amplitude du jeu articulaire est limitée par la douleur surtout aux poignets, aux genoux, aux chevilles.

- Il n'y a pas d'éruption
- pas de splénomégalie
- pas d'adénopathies

La vitesse de sédimentation à 65mm à la première heure sous 10mg d'hydrocortisone. Une tentative de sevrage échoue encore.

De 1961 à 1962, la maladie a subi une rémission incontestable encore que très partielle; Roger a continué de faire des poussées fébriles capricieuses, fugaces; les douleurs articulaires parfois violentes survenaient également par poussées; enfin l'état inflammatoire persistait; la vitesse de sédimenta-

tion oscillait entre 20 et 30mm à la première heure.

Depuis un an cependant, l'enfant ne reçoit que 30mg d'hydrocortisone.

A signaler enfin un purpura survenu en 1962 avec hypoplaquettose dont l'étiologie n'a pu être précisée.

La croissance a été très retardée

Ainsi chez ce garçon de 13 ans, on a pu assister depuis 6 ans à une affection polyarticulaire et fébrile, comportant en outre plusieurs poussées éruptives.

Les déterminations articulaires, surtout douloureuses, ont cependant abouti à de discrètes déformations en particulier des carpes, des interphalangiennes et des genoux qui sont globuleux; par contre il n'existe pas de lésions visibles sur les clichés; seule apparaît une déminéralisation qu'il faut attribuer à la corticothérapie prolongée.

La fièvre a évolué par poussées très capricieuses, variable d'un jour à l'autre, peu influencée par la corticothérapie.

Quant aux manifestations cutanées, elles ont eu lieu au cours de la première année d'évolution, en dehors d'un purpura (vraisemblablement allergie médicamenteuse) en 1962.

Actuellement, l'état inflammatoire est bien contrôlé par l'hydrocortisone (30mg par jour) mais la vitesse de sédimentation reste accélérée entre 20 et 30mm dans la première heure.

Observation N° 5 Bernard G.

En 1947, à l'âge de 6 ans, apparaissent de façon brutale chez ce jeune garçon :

- une fièvre élevée à 40° avec de larges oscillations quotidiennes.

- des arthralgies diffuses : genoux, chevilles, poignets, coudes, épaules rachis cervical

- un syndrome cutané fait de petits éléments érythémateux couvrant tout le corps, sauf la face. Bernard G. est alors hospitalisé aux Enfants Malades, où l'évolution montre que :

- la courbe thermique affectant un type pseudo-palustre : 37° le matin, 40° le soir

- le cœur attentivement surveillé restait indemne.

- par contre, l'état général est sévèrement touché et l'amaigrissement est important.

Des signes négatifs sont notés :

- ni splénomégalie

- ni atteinte ganglionnaire

- antistreptolysines normales.

Une tentative de chrysothérapie échoue : intolérance cutanée, et l'enfant ne reçoit que des salicylés.

En 1949, il reçoit de la cortisone dont l'effet est spectaculaire : fièvre, arthralgies, éléments disparaissent.

De 1949 à 1960, Bernard G. usera de tous les corticoïdes au fur et à mesure de leur commercialisation, à des doses variables, jamais très élevées.

L'effet en est très satisfaisant au point que l'enfant mène une vie normale. Mais l'état inflammatoire persiste et la vitesse de sédimentation s'établit toujours aux alentours de 50mm à la première heure.

En même temps la croissance est freinée : 1 cm par an

les 5 premières années, et depuis la taille reste stationnaire.

Enfin, des incidents digestifs ont obligé de réduire puis de suspendre la corticothérapie remplacée par l'A.C.T.H.

En 1962, à la suite d'une araigne, les arthralgies se réveillent bruyamment et Bernard maintenant âgé de 20 ans, est hospitalisé à la Clinique Rhumatologique.

Le bilan articulaire est alors le suivant:

- tuméfaction bilatérale et symétrique du carpe sans limitation des mouvements.
- toutes les autres articulations sont cliniquement normales avec une douleur en fin de course
- le rachis cervical est un peu enraidí.

Le reste de l'examen clinique est normal. Radiologiquement le contraste frappe :

- fusion complète des articulaires postérieures de C2-C3, C3-C4
- fusion complète des os du carpe avec les têtes des métacarpiens
- coxite bilatérale avec pincement circonférentiel
- pincement de l'interligne tibio tarsien

Biologiquement, vitesse de sédimentation à 43, Latex et Waaler-Rose négatifs.

Enfin le retard statural est très important 1,39m à 20 ans.

En conclusion, il s'agit d'une polyarthrite évoluant depuis 14 ans, accompagnée, au début, de fièvre, de signes cutanés, les articulations sont gravement atteintes, mais paradoxalement bien mobiles.

La corticothérapie a beaucoup entravé la croissance.

Toute tentative de sevrage hormonal s'accompagne d'une élévation thermique et de douleurs articulaires.

Observation N° 6 Catherine J.

Vers le mois de Février 1961 apparaissent chez cette enfant de 10 ans + une augmentation de volume et des douleurs discrètes des genoux et des chevilles, sans aucun autre signe; deux mois plus tard surviennent des douleurs des interphalangiennes des doigts. Une angine très discrète aurait précédé de quelques semaines les manifestations articulaires inaugurales.

Au mois de Mai de la même année on note des poussées fébriles modestes vers 38° ; une vitesse de sédimentation est à 50mm dans la première heure. Catherine reçoit alors un traitement mixte associant antibiotiques et corticoïdes (Triamcinolone 15mg). En quelques jours fièvre et douleurs articulaires ont disparu, mais dès l'arrêt du traitement, cependant progressif, la température s'élève à 39°, les coudes deviennent très douloureux et gonflés sans rougeur.

Les corticoïdes sont alors repris, maîtrisant tous les signes et en Septembre, la vitesse de sédimentation est à 6mm à la première heure, les U.A.S à 100, la fibrine à 7,8%, le Latex et le Waaler-Rose sont négatifs.

En Octobre 1962, la corticothérapie a entraîné un aspect cushingoïde du visage, mais l'état clinique est bon, la vitesse de sédimentation à 18mm à la première heure.

Le 15 Novembre 1962 a lieu la première hospitalisation à la clinique Rhumatologique.

Le poids est alors de 44,800kg pour une taille de 1,47m. Les articulations sont toutes d'apparence absolument normale; le jeu articulaire est partout normal. il existe cependant quelques douleurs du poignet droit.

Ni hépato, ni splénomégalie. Les aires ganglionnaires sont libres; il n'existe aucune éruption cutanée. Les clichés des articulations sont tous strictement normaux. La vitesse de sédimentation est à 18mm dans la première heure sous 7mg de prednisone les U.A.S à 30

Latex et Waaler-Rose sont négatifs.

Pas de cellules de Hargraves à cinq examens successifs. Le sevrage progressif des corticoïdes devait démontrer l'étroite cortico-dépendance de ce rhumatisme:

Deux jours après l'arrêt de la prednisone, la température s'élève à 38°2, les genoux, les chevilles les interphalangiennes des doigts augmentent de volume, deviennent douloureuses; il existe même une hydarthrose d'un genou qu'on ponctionne; la vitesse de sédimentation remonte à 60mm à la première heure.

Au bout de trois semaines de sevrage l'examen systématique du coeur découvre un frottement péricardique. Un E.C.G. confirme l'existence d'une péricardite sans traduction fonctionnelle.

On reprend aussitôt la prednisone (40mg); tous les signes s'effacent: plus de douleurs, les articulations redeviennent normales, la vitesse de sédimentation tombe à 3mm à la première heure.

A signaler l'existence d'une hématurie microscopique isolée (15.000 hématies minute au compte d'Addis), toutes les épreuves fonctionnelles rénales étant par ailleurs normales. Enfin, des recherches immunologiques répétées n'ont pu apporter aucun argument en faveur d'une polyarthrite lupique (ni anticorps antinucléaires, ni anticorps anti-érythrocytaires, ni anticorps antiplaquettes)

Catherine sort de la Clinique le 1er Février 1967, apparemment complètement guérie, avec 10mg de prednisone et 500mg d'hydroxychloroquine.

De Février à Août 1967, sous ce traitement, Catherine se porte admirablement, sans douleurs, sans fièvre, sa vitesse de sédimentation se maintient entre 5 et 10mm à la première heure.

Le processus inflammatoire n'est cependant pas éteint

et deux tentatives de sevrage s'accompagnaient d'une accélération de la vitesse de sédimentation dès la baisse d'un milligramme de procaïne.

En conclusion, apparition de manifestations articulaires bruyantes des genoux, des chevilles, des poignets, des doigts chez une enfant de 10 ans $\frac{1}{2}$, avec des poussées fébriles; on note l'absence de manifestations cutanées, de spléno-égalie d'atteinte congénitale.

Les articulations sont radiologiquement indemnes. Il existe en outre une très discrète hématurie microscopique. Tous les examens à la recherche d'un lupus érythémateux disséminé sont restés négatifs.

Enfin une biopsie de la synoviale du genou montre un aspect hyperplasique mais ne peut conclure en faveur du diagnostic de polyarthrite chronique évolutive ou de lupus érythémateux disséminé.

C H A P I T R E IV

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Observation N°1:

C'est une polyarthrite qui s'installe rapidement, s'étendant à presque toutes les articulations dans un tableau fébrile, avec une atteinte ganglionnaire, mais sans manifestations cutanées ni splénomégalie. L'atteinte de l'état général est marquée.

Le diagnostic de maladie de Still, la maladie de Bouillaud exclue, repose donc sur une base solide.

Cependant, au bout de quatre ans d'évolution il existe des signes radiologiques de destruction articulaire et de rarefaction osseuse avec un aspect finement géodique. Par contre la limitation du jeu articulaire est très discrète et il n'y a pas d'attitudes vicieuses.

Observation N°2:

Ici la fièvre et l'atteinte de l'état général a précédé l'installation des arthrites comme cela s'observe dans 24% des cas de Sury. Aucune des autres manifestations de la maladie de Still n'est notée.

Bien plus l'atteinte articulaire après 6 ans d'évolution a affirmé sa tendance à l'ankylose et aux attitudes vicieuses, ce qui rapproche l'affection de la polyarthrite chronique déformante et ankylosante. Mais on sait que cette affection ne comporte pas de fièvre. On se trouve donc à mi chevin de la maladie de Still et de la polyarthrite chronique déformante et ankylosante.

Observation N° 2:

L'observation de cette enfant qui fut atteinte le plus tardivement dans notre série se rapproche beaucoup de celle d'une polyarthrite de l'adulte, sans fièvre, sans atteinte cutanée, avec quelques adénopathies comme cela se voit aussi chez l'adulte. La serologie est négative.

Cet âge de début est retrouvé dans 20% des cas de Sury.

Observation N° 4:

Le cas du jeune Roger est particulier:

- par l'importance de la fièvre, souvent vers 40° et son caractère pseudo-palustre.
- l'importance du syndrome éruptif qui prend une grande place dans son observation.
- l'absence de destructions articulaires et d'ankylose après 6 ans d'évolution malgré une composante inflammatoire très marquée.
- le caractère rebelle de la fièvre à la corticothérapie; on a donné jusqu'à 1 gramme de prednisone par jour.

Avec ses manifestations rhino-pharyngées inaugurales, cette observation se rapproche de façon frappante de ce qu'ont décrit Wissler puis Fanconi (4) (57). Cependant les rares cas de la littérature ont évolué moins de 6 ans (6) (7).

Observation N° 5:

L'âge de survenue, le caractère de la fièvre, l'existence d'une éruption, les caractères des déterminations articulaires, la remarquable et élective sensibilité aux corticoïdes plaident pour le diagnostic de maladie de Still. Mais ici comme

pour l'observation N°I la destruction est importante et étendue.

Observation N° 6:

Le cas de cette fillette de 10 ans se situe dans un plan un peu différent des autres observations.

En effet, si le début de la maladie a bien été marqué par de la fièvre, des arthralgies et un état inflammatoire marqué, se rapprochant de la maladie de Still malgré l'absence d'éléments cutanés et d'atteinte ganglionnaire, l'existence d'une atteinte rénale, quoique discrète, sous forme d'une hématurie microscopique sans cause locale, pose le problème d'une étiologie peut-être lupique.

Aucune étude n'a été faite sur la fréquence de cette affection chez l'enfant ; elle paraît rare mais elle est possible. Toujours est-il que les recherches tendant à prouver l'existence d'un lupus ont toujours été négatives chez cette enfant.

Quant à la péricardite elle ne permet pas de départager Still et Lupus, étant fréquente dans les deux affections (24) (31).

Nous avons dressé deux tableaux qui groupent chez les différents enfants, le premier les manifestations générales, le second les manifestations articulaires.

La comparaison de ces deux tableaux permet d'observer que :

1° - 5 sur 6 enfants ont eu de la fièvre, soit au début de leur affection, de façon fugace, soit de façon prolongée. SCHLESINGER (32) constate que la fièvre est habituelle au début de la maladie; plus tard elle survient par accès périodiques; FORSTIER, JACQUELINE et CADET la trouvent dans 20 de leurs quarante cas (13)

2° - Les signes cutanés n'ont été rencontrés que deux fois sur 6. Dans l'observation N°4 ils ont pris une importance de premier plan qui a contribué à renforcer l'hypothèse d'un syndrome de WISSLER FANCONI. Leur fréquence varie selon les statistiques 27,7% dans la série de ISDALE et BYWATERS, 12% dans celle de FORSTIER; JACQUELINE ET CADET (13)

3° - Les adénopathies ont été trouvées chez 3 des 6 malades. Par contre la splénomégalie n'a été trouvée que dans l'observation N°4, vraisemblablement syndrome de WISSLER FANCONI.

4° - Des manifestations cardiaques n'ont été trouvées qu'une fois (obs. N°6); il s'agissait d'une péricardite chez une petite fille suspecte de maladie lupique.

5° - Le tableau N°2 nous montre la fréquence des altérations radiologiques (4 fois sur 5 après 4 ans d'évolution).

L'observation N°6 est trop récente pour être retenue dans ce cadre.

T A B L E A U I
=====

MANIFESTATIONS GENERALES

| | Fièvre | S. cutanés | Adéno
patiales | spéno
gallie | S. cardiaques |
|---------------|--------|------------|-------------------|-----------------|---------------|
| Martine D. | + | - | + | - | - |
| Nadia N. | + | - | - | - | - |
| Christiane M. | - | - | + | - | - |
| Roger G. | + | + | + | + | - |
| Bernard G. | + | + | - | - | - |
| Catherine J. | + | - | - | - | + |

T A B L E A U I I

MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

| <u>Primaires</u> | | <u>Secondaires</u> | <u>Raideur</u> | <u>Alt. Radiolog.</u>
<u>après 4 ans</u> |
|------------------|---|--------------------|----------------|---|
| Martine D. | + | | - | + |
| Nadia N. | | + | + | + |
| Christiane M. | + | | + | + |
| Roger G. | + | | - | - |
| Bernard G. | + | | ± | + |
| Catherine J. | + | | - | |

En conclusion, sur les six observations rapportées, deux se rapprochent beaucoup de la maladie de STILL: Obs. N° 1 Martine L.D., obs. N° 5 Bernard G.

Deux se rapprochent de la polyarthrite déformante et ankylosante : obs. N°2 Nadia N. , obs. N° 3 Christiane M. . Mais les deux maladies ne se présentent pas avec un caractère d'absolue pureté puisque les deux maladies de STILL comportent d'importantes altérations radiologiques , puisque une des deux polyarthrites déformantes a présenté de la fièvre.

L'obs. N°4 Roger G. paraît bien être un syndrome de Wissler-Fanconi. Celui-ci est d'ailleurs considéré par beaucoup d'auteurs comme une forme clinique de la maladie de STILL.

Enfin l'obs. N°6 Catherine J. n'a pu, malgré une évolution de 18 mois, être l'objet d'un diagnostic précis. Des présomptions pèsent sur une maladie lupique.

CHAPITRE V

Considérations sur la croissance des enfants atteints de
polyarthrite juvénile et soumis à une corticothérapie prolongée.

INTRODUCTION - GENERALITES

Avant même la découverte de la cortisone et de son emploi dans les rhumatismes inflammatoires de l'enfant, les auteurs notaient des retards de croissance plus ou moins importants au cours de la maladie de Still ; on peut, dans une certaine mesure incriminer la cachexie à laquelle étaient conduits les enfants atteints, en dehors du processus morbide lui-même.

L'utilisation prolongée des corticoïdes surrénaliens agit sur la croissance : ainsi le prouvent des protocoles expérimentaux et des observations cliniques.

Des expériences in vitro (Geiger 1956) ont montré que la culture de tissus animaux et humains additionnée de cortisone avait un développement inférieur à une culture témoin. L'inhibition du développement cesse avec la suppression de la cortisone.

In vivo de nombreux auteurs dont HURLE en 1957 réalisent la même démonstration : des coqs nouveaux nés sont divisés en deux lots ; un lot reçoit 5mg de cortisone pendant 7 jours ; la croissance des cartilages est très ralentie.

En clinique, les études de BLODGETT, ANSELL et RYWATERS (I) objectivent les retards de croissance chez des enfants traités par corticothérapie

Le mécanisme de l'inhibition de la croissance est mal connu. Pour LICHTITZ, trois facteurs interviennent :

1°- Un facteur métabolique, la cortisone s'opposant à l'anabolisme protéidique. Les expériences de CLARK et de HOLBROOK en particulier montrent que la cortisone catalyse la transformation des protéines en glucides, conditionnant ainsi un bilan négatif. 2°- Un facteur tissulaire selon lequel la cortisone s'oppose à l'édification des mucopolysaccharides et à la conservation du capital phospho-calcique.

3°- Un facteur glandulaire, la cortisone freinant l'activité gonadotrophique de l'hypophyse (SELBY 1951, TAUBENHAUS 1953).

Enfin, l'observation clinique quotidienne des enfants traités pendant longtemps par les corticoïdes surénaux montre avec évidence que ces enfants grandissent peu ou pas et que le freinage exercé sur leur croissance par l'hormonothérapie est proportionnel à la dose de corticoïdes administrée.

Sur les cinq premières observations rapportées dont l'évolution a été suivie pendant quatre ans ou plus on constate que quatre enfants sur cinq sont plus petits que la normale.

- Martine D. mesure 1,19m à 10 ans $\frac{1}{2}$ (N. 1,35m, déficit 15cm environ.)

- Nadia N. mesure 1,10m à 8 ans (N. 1,23m, déficit 13cm)

- Roger G. mesure 1,30m à 13 ans (N. 1,50m, déficit 20cm)

Bernard G. mesure 1,39m à 20 ans (N. 1,60m , déficit 20cm)

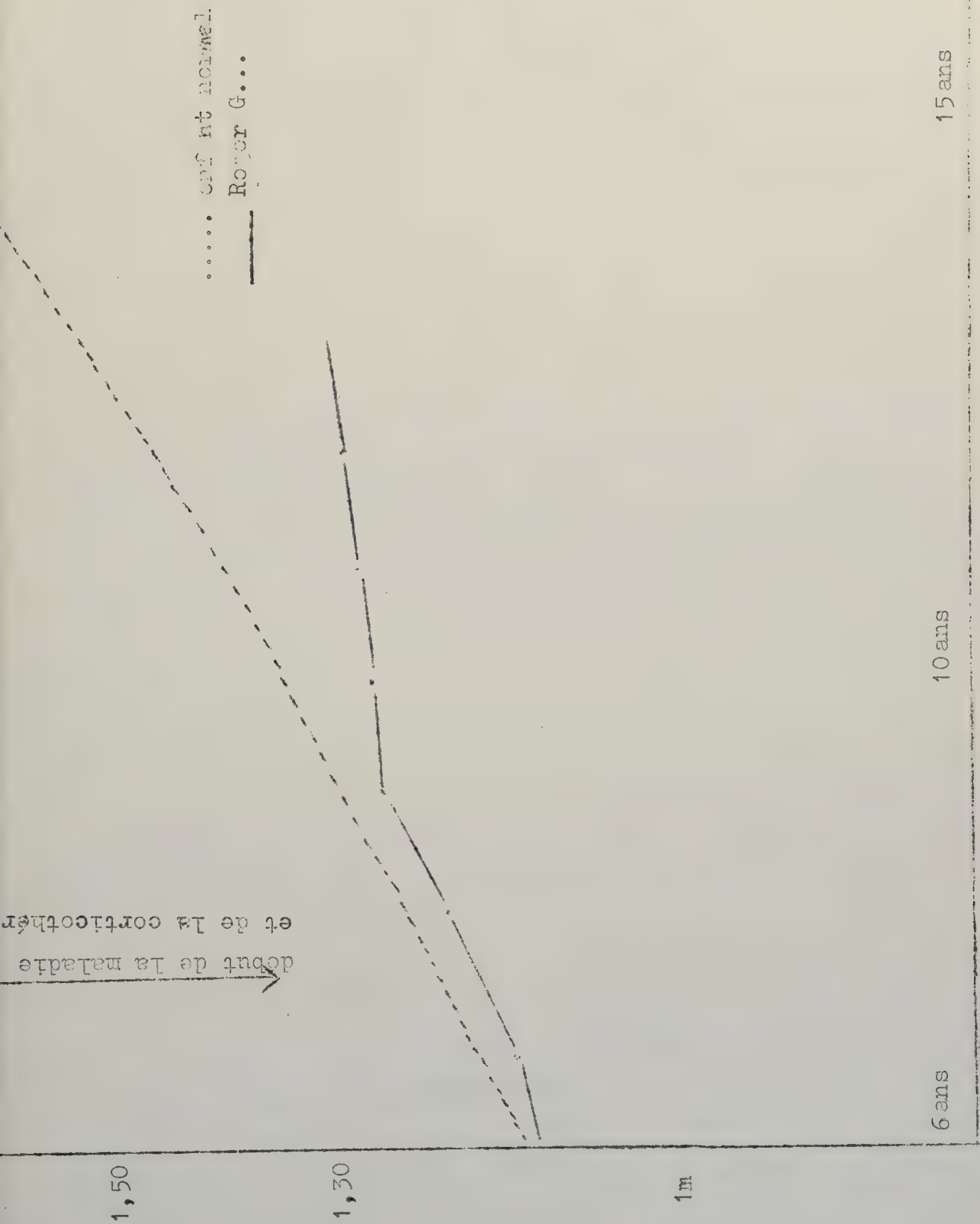
Seule Christiane M. observation N° 3 a eu une croissance normale; et il est intéressant de souligner que cette enfant a reçu des corticoïdes en très petite quantité durant toute l'évolution de sa maladie.

Les deux enfants les plus atteints sont Roger G. obs. N° 4 et Bernard G. obs. N° 5.

Ces chiffres soulignent avec éloquence l'importance du problème posé par les retards staturaux chez les enfants soumis à une corticothérapie prolongée. Certes le sevrage hormonal permettrait à la croissance de reprendre dans des conditions normales mais le processus inflammatoire interdit souvent un tel sevrage; de sorte qu'on se trouve fréquemment devant un dilemme : ou bien poursuivre à dose efficace une hormonothérapie pour lutter contre le rhumatisme, tout en sachant qu'on limite la croissance, ou bien tenter un sevrage hormonal pour laisser l'enfant grandir, mais on ranime du même coup l'inflammation.

L'hormone de croissance humaine a été utilisée dans le traitement du nanisme d'origine hypophysaire (18) avec des résultats souvent positifs.

(Henneman et Coll, Rabben et Coll 28)



Roger G. à 12 ans.

On remarque outre l'aspect cushingoïde
le nanisme pseudo-hypophysaire.

En France, dans une thèse récente, DEFERNOUX (II) après avoir rapporté le mode d'extraction de l'hormone de croissance humaine, et ses effets physiologiques, étudie son action dans un cas de nanisme hypophysaire chez un garçon de 16 ans.

Le traitement poursuivi pendant cinq mois à raison de 5mg par jour pendant cinq jours puis à raison de deux milligrammes trois fois par jour pendant cinq mois a permis une augmentation de la taille de trois centimètres.

En réalité le sevrage hormonal est rarement possible; toutes les tentatives proposées: insulinothérapie à faible dose, prolactine, s'avèrent inefficaces et c'est pourquoi le Professeur DELBARRE nous a demandé de collaborer avec lui pour une étude sur l'action de l'hormone de croissance.

Il est bien évident qu'il ne pouvait s'agir que d'une hormone de croissance d'origine humaine, les préparations animales étant considérées, à juste titre, par les auteurs comme inactives.

C'était là s'engager dans une voie très difficile car nous nous heurtons en France à d'énormes difficultés pour la collecte des hypophyses et, d'autre part, la préparation de l'hormone polypeptidique est délicate.

Pour donner une idée des difficultés, soulignons que notre entreprise et la collecte ont duré près de deux ans, que nous avons à ce jour collecté près de 300 hypophyses de cadavres et que la seule collecte des glandes a coûté au Centre de Recherches à peu près 200.000 de nos anciens francs.

La préparation elle-même nous a donné beaucoup de difficultés : les hypophyses doivent être prélevées dans les heures qui suivent le décès. Au début, des hypophyses mal prélevées, mal conservées, ont dû être abandonnées.

La préparation de l'hormone a été faite dans les laboratoires du Collège de France (Laboratoire du Professeur COURRIER), sous la direction du Docteur JUTISSI que nous tenons à remercier de son obligeance.

La technique utilisée a été celle de RABEN dont les étapes schématiques sont les suivantes :

- Extraction d'une poudre acétonique d'hypophyse par l'acide acétique glacial à 70° C.
- Précipitation par l'éther.
- 2 absorptions successives sur oxycellulose (pour éliminer l'A.C.T.H et la prolactine).
- Précipitation des impuretés à pH 8,5.
- Précipitation de l'hormone par l'alcool à 45% et à 0° C.

Pour donner un exemple, à partir de 200 hypophyses dans une première préparation nous avons obtenu 700 milligrammes environ de produit actif.

C'est un rendement satisfaisant; les résultats varient selon les auteurs et selon les techniques employées entre 2,7 et 5,6 milligrammes par glande (GEMZELL).

Bernard G. (Obs. N°5) et Roger G. (Obs. N°4) ont reçu pendant cinq jours consécutifs 5 milligrammes d'hormone hypophysaire humaine.

Le bilan azoté urinaire a été étudié pendant les cinq jours précédant l'administration de l'hormone et pendant les cinq jours qui l'ont suivie .

Le protocole a été le suivant:

1ère période de 5 jours : du Vendredi 28 Juin à 8 heures au 3
Juillet à 8 heures.

Ne rien changer de la thérapeutique habituelle.

Vendredi 28 Juin à 8 heures 1er jour

- 1) Faire uriner le malade et jeter les urines.
- 2) Peser le malade
- 3) Placer un bocal marqué (couvercle et flacon) au
pied du lit
- 4) Faire ingérer au malade 2 cachets de CARMIN

La première selle rouge est écartée, et les autres
selles sont recueillies, dans un récipient taré, pesées (le
poids note) et collectées dans un même récipient fermé pour une
période, conservées dans une chambre froide.

| | | |
|-----------|-------------|-------------------------|
| 2ème jour | Samedi 29 | |
| 3ème jour | Dimanche 30 | à 8h recueil des urines |
| 4ème jour | Lundi 1er | pesée du malade |
| 5ème jour | Mardi 2 | |

2ème période de cinq jours.

La thérapeutique et la ration alimentaire et liqui-
dienne restant inchangées, les malades recevront chaque jour,
pendant 5 jours :

Mercrèdi 3 Juillet

Joudi 4

Vendredi 5

Samedi 6

Dimanche 7

une injection intra-articulaire de 5mg (2 ampoules) d'hormone
de croissance humaine

Mercrèdi 3 Juillet à 8 heures

- I) Faire uriner les malades, et joindre ces urines à

celles de la période précédente, c'est-à-dire au bocal marqué des Mardi 2 au Mercredi 3 Juillet.

2) Peser le malade

3) Donner 2 cachets de CARMIN

Les selles carminées seront jointes à celles de la période précédente (1ère période) et ne seront recueillies pour la 2ème période que les selles non colorées.

4) Injection de 5mg d'hormone

Jeudi 4

Mercredi 5 à 8 heures recueil des urines

Jordi 6 pesée du malade

Dimanche 7 injection d'hormone

3ème période de 5 jours

La thérapeutique et la ration alimentaire et liquidienne, restant inchangées. Aucune injection d'hormone.

Lundi 8 Juillet à 8 heures

1) Faire uriner le malade et joindre ces urines à celles de la période précédente, c'est-à-dire au bocal marqué du Dimanche 7 au Lundi 8 Juillet.

2) Peser le malade

3) Donner 2 cachets de CARMIN.

Les selles carminées seront jointes à celles de la période précédente (2ème période) et ne seront recueillies pour la 3ème période que les selles non colorées.

Mardi 9

Mercredi 10 à 8 heures recueil des urines

Jeudi 11 pesée du malade

Vendredi 12

Samedi 13 Juillet à 8 heures

1) Faire uriner les malades et joindre ces urines aux urines de la période 3 c'est-à-dire au bocal marqué Vendredi 12 à Samedi 13 Juillet.

2) Donner 2 cachets de CARMIN

Les selles carminées seront jointes à la période 3 et marqueront la fin de cette 3ème période.

Les deux tableaux suivants donnent, par jour, avant, pendant et après injection d'hormone hypophysaire les apports journaliers dans leurs différents éléments.

Dans la partie inférieure du tableau sont reportés la diurèse, les fécès et le poids.

| - NOM- R. G. G. - | | | | I | | | | | | | | | | | | II | | | | | | | | | | | | III | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|--|--|--|------|----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|------|--|--|--|--|--|--|--|--|-----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | 28 | 29 | 30 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Jours | | | | 1170 | 1207 | 1200 | 1220 | 1200 | 1207 | 1220 | 1207 | 1202 | 1202 | 1203 | 1222 | 1207 | 1202 | 1222 | 1207 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Calories | | | | 48,5 | 49 | 47 | 47,9 | 48,5 | 47,9 | 47,1 | 47,9 | 49,4 | 47,7 | 47,9 | 47,5 | 47,5 | 47,5 | 47,9 | 49 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Protides Poids | | | | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | 90cl | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Eau Vitel | | | | | | | | | 5mg | 5mg | 5mg | 5mg | 5mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Hormone humaine | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Urines: Volume | | | | | 1500 cm ³ | 1300 | 1370 | 1350 | 1290 | 1140 | 1080 | 0930 | 0995 | 0890 | 1415 | 1330 | 1280 | 1,140 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Selles: Poids | | | | | | 48g | 111g | | 64g | 63g | 64g | | 62g | 67g | 119g | 91g | | 105g | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Poids à 3h Taille 1,52m. | | | | 33kg | 32kg | 32kg | 32kg | 32kg | 32kg | 32kg | 32kg | 30kg | 33kg | 33kg | 33kg | 33kg | 33kg | 33kg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | 800 | 600 | 600 | 600 | 700 | 950 | 850 | 950 | 200 | 500 | 500 | 500 | 500 | 200 | 300 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Les deux graphiques qui suivent figurent le bilan azoté chez les deux enfants soumis à l'extrait hypophysaire.

L'apport en azote (mesuré en grammes par jour) a été pratiquement fixe:

- Autour de 7 grammes pour Roger G.
- Un peu supérieur à 8 grammes pour Bernard G.

On voit, sous traitement, la positivation du bilan :

- + 1,2 gramme pour Roger G.
- + 0,9 gramme pour Bernard G. chez qui le bilan était négatif.

- La phosphorémie a très peu varié.

Ainsi apparaît avec netteté, dans les deux cas l'action de l'hormone hypophysaire sur l'anabolisme protéique.

Certes, ce résultat ne garantit pas du même coup une action sur la croissance. Cependant, pour autant que les cartilages de conjugaison ne soient pas soudés, on peut penser qu'un résultat positif serait acquis.

En ce qui concerne la tolérance du produit chez les deux enfants soumis à l'expérience, elle a été excellente.

Si l'effet sur le bilan azoté a été net, aucun gain de taille n'a été obtenu chez les deux enfants.

Mais deux remarques doivent être faites à ce sujet:

-1°- L'un des deux enfants, âgé de 20 ans, a des cartilages de conjugaison partiellement soudés et un traitement prolongé resterait peut être sans effet chez lui.

-2°- La durée du traitement a été de cinq jours seulement à raison de cinq milligrammes par jour; alors que l'augmentation de la taille ne se manifeste qu'après plusieurs mois de traitement.

On ne peut donc inférer, de l'absence d'action sur la croissance, l'inefficacité de la préparation.

Extrait hypophysaire humain mg p.j.

Ca 8 100mg

Ps 50mg

- 1g

0

1

+ 0,9g

- 0,9g

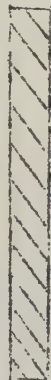
5g

5 jours

31.12.1954

50

Extrait hypophysaire humain 5mg p. j.



100mg

Ca S

PS 50mg

0

1

7g

+ 0,4

+ 1,2

+ 0,5

5 jours

Bilan azoté

CONCLUSIONS

Ce travail a donc porté sur l'étude détaillée des observations de six enfants (4 filles, 2 garçons) atteints de polyarthrite dont le début a commencé à 2 ans pour l'enfant atteint le plus jeune, à 12 ans pour celui atteint le plus tard.

La durée d'évolution varie entre 18 mois et 14 ans selon les observations avec une moyenne de cinq ans.

En comparant les différentes observations plusieurs remarques peuvent être faites.

1° - La fréquence de la fièvre, soit au début de l'affection, soit de façon retardée. Elle accompagne pratiquement chaque poussée de la maladie.

On note que la seule observation qui se rapproche le plus de la polyarthrite ankylosante et déformante a, elle aussi, comporté de la fièvre et ceci avant même les déterminations articulaires.

La seule observation ne comportant aucune pyrexie tout au long de l'évolution est précisément celle de Christiane M. dont la maladie n'a commencé qu'à 12 ans et se rapproche beaucoup de la forme de l'adulte.

Enfin le cas de syndrome de WISSLER-FANCONI rapporté comporte ces grandes poussées fébriles fugaces, capricieuses, non sensibles à la corticothérapie, tout au moins au début de l'affection, comme il est classiquement décrit.

2° - La fréquence des altérations radiologiques chez des sujets dont l'affection se rapproche beaucoup du cadre décrit par STILL vient à l'appui de l'opinion selon laquelle toutes les polyarthrites de l'enfant peuvent être rassemblées en un groupe unique.

Des six observations rapportées, aucune ne se présente avec suffisamment de pureté pour être ~~insérée~~ dans un cadre ou dans un autre.

Le terme de rhumatisme inflammatoire chronique de l'enfance adopté par FORESTIER, JACQUELINE et CALET (13) dans leur importante étude, s'il ne tient pas compte des diverses modalités évolutives, a cependant l'intérêt de grouper sous un même vocable , des affections incontestablement très proches.

En ce qui concerne la croissance des enfants atteints de polyarthrite et traités par la corticothérapie, nous avons vu que cinq enfants sur six présentaient un retard statural important.

C'est un fait sur lequel on a peu insisté dans les diverses études sur ce sujet.

Cependant on ne peut en minimiser l'importance sociale et le retentissement psychique. C'est pourquoi on ne saurait trop insister sur le devoir qui incombe au thérapeute de limiter au strict minimum la dose de corticoïdes et de tenter chaque fois que possible un sevrage complet.

Dans les cas trop nombreux hélas où ce sevrage ne peut être réalisé, il est très intéressant de constater l'efficacité, sur le bilan azoté, tout au moins, de l'hormone hypophysaire humaine. Une étude plus **longue** , avec une quantité suffisante d'hormone, permettra peut-être de réaliser un gain de croissance chez ces enfants, tout au moins ceux dont les cartilages de conjugaison ne sont pas soudés.

Si le stockage de l'hormone et sa préparation ne posent **plus** de problèmes trop ardues, par contre un obstacle majeur est la rareté du produit disponible.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ANSELL (B.M.), PYWATERS (E.G.L.), LAURENCE (J.S.)
A family study in Still's disease
Ann. Rheum. Dis.
1962, 21 , 243-253 .
- 2 - ANSELL, B.M., PYWATERS, E.G.L.
Diagnosis of " probable" Still's disease and its outcome
Ann. Rheum. Dis.
1962, 21 , 253-263.
- 3 - BERNARD J., COTILLO M.
Hémopties et maladies rhumatismales
Rev. Rhum.
1951, 18, 360-363.
- 4 - BERNHEIM (M.)
La maladie de Wissler-Fanconi
Lyon médical
1960, 204, 523-542.
- 5 - BOUCARD Cl.
L'hormone somatotrope humaine en thérapeutique
Algérie Médical
1962, 66, 413-423
- 6 - BOURTEL W., COUFFAULT S., L'FOIR P., PIROT F., GUINERRETIERE S.
Fievre, exanthème, polyarthrite rebelle, la maladie de
Wissler-Fanconi
Sem. Hôp.
1961, 37, 1295-1297
- 7 - CAMEINI F.
Le syndrome de Wissler Fanconi
1962, 11, 33-39
- 8- CARTER, M.P.
Sacro-Iliitis in Still's disease
Ann. Rheum. Diseases
1962, 21, 106-121

- 9 - COSTE (F.), DELBARRE (F.)
Polyarthrite chronique évolutive chez une fillette de 10 ans
Rev. Rhum.
1947, 14 , 234-236
- 10 - DAVID-CHAUSSE (F.), DAVID-CHAUSSE (J.), LENG-LEVY (J.)
Corticoïdes et croissance
Journal de Med. Bordeaux et SO
1963, 139, 840-855
- 11 - DEFRANOUX André
L'hormone de croissance antehypophysaire humaine
Etude des caractères et des effets d'une préparation personnelle
Thèse Paris 1962 N° 558
- 12 - FONTAN (A.), VERGER (P.), BATTIN (J.)
Syndrome de Wissler fanconi chez 2 jumeaux inivitellins de sept ans, évoluant depuis la première enfance
Ann. Franc. Ped.
1962, 19, 425-433
- 13 - FORESTIER (J.), JACQUELINE (F.), CANET (L.)
Le rhumatisme inflammatoire chronique de l'enfant
Rhumatologie
1959, XI, 53-116
- 14 - GROKOST (A.W), SNYDER (A.I.), SCHLAEGER (R.)
Juvenile rheumatoid arthritis
Little, Brown and Cy
BOSTON 1962
- 15 - GROWTH HORMONE
Annotations
The Lancet
1962, 2 , 821
- 16 - ISDALE (J.C.), BYWATERS (F.G.I.)
The rash of rheumatoid arthritis and STILL'S diseases
J.A.M.A.
1956, 162, 1007
- 17 - JUIF (J.G.)
Les polyarthrites chroniques de l'enfant
Thèse Strasbourg 1953
- 18 - HUTCHINGS (J.J.) EXCAMILLA (R.F.), DEAMER (W.C.) LI (C...)
Metabolic changes produced by human growth hormone (Li) in a pituitary Dwarf
J. Clin. Endocr. Metab.
1959, 19, 759-769

- 19 - LAMY, (M.) AUSSANAIRE (M.), JAMMET (ML)
Les rhumatismes chroniques de l'enfance
Rev. Prat.
1962 1399-1409
- 20 - LAMY (M.), JAMMET (M.J.), AUSSANAIRE (M.)
Les rhumatismes chroniques de l'enfance
XI^e Congrès Pédiatrie de Langue Française
(Lyon) 1947 449-514
- 21 - LE BAUDOUR (J), FREYBERG (R.H)
Contribution à l'étude de la polyarthrite chronique évolutive de l'enfant ; ses localisations cervicales
Sem. Hôp.
1958, 34, 1120-1129
- 22 - LENG-LEVY (J), DAVID-CHAUSSE(J), LAPORTE (J.)
La croissance au cours de la maladie de Still traitée par la corticothérapie prolongée
TOULOUSE Med.
1961, 3, 187-200
- 23 - Li Ch), PARKOFF, (H)
Preparation and properties of growth hormone from human and monkey pituitary glands
Science
1956, 124, 1293-1004
- 24 - MOZZICONACCI (P.) , HAYEN (F.)
La péricardite de la maladie de Still
Rev. Rhum.
1962, 29, 1-12
- 25 - PERRIER (P.), MEGEVAND (A)
Le syndrome de Wissler Fanconi
Schweizerische Med. Wochens
1961, 91, 581-586
- 26 - RABEN (M.S)
Treatment of a pituitary Dwarf with human growth hormone
J. Clin. Endocr.
1958, 8, 901-903
- 27 - RABEN (M.S)
Human growth hormone
Rec. Proly. Horm. Res.
1959, 15, 71-114
- 28 - RABEN (M.S)
Preparation of growth hormone from pituitary of man and monkey
Science

- 29 - ROBECCHI (A.), VIARA (M.)
Considerazioni sulla sindrome di Still e sulla nosografia
Reumatismo
1962, 14, 141-145
- 30 - ROYER (P.), GILLY (R.)
Les polyarthrites de l'enfant
Vie Med.
1956, 37, 1547-1552
- 31 - SAIRANEN (B.)
On rheumatoid arthritis in children. A clinico roengenologi-
cal study
Acta rheum. Scand.
1958, suppl. 2
- 32 - SCHLESINGER (B.)
Rheumatoid arthritis in the young
Brit. Med. S.
1949, 4620, 197-251
- 33 - SCHLESINGER (B.F.)
The course of Still's disease and results of steroidotherapy
Proc. Royal Soc. Med.
1961, 54, 337-339
- 34 - SCHWARTZ (J.), GFRAIN (J.M.) BLOCH (R.) WAITRE (J.)
Essai d'une hormone de croissance d'origine humaine
Thérapie
1961, 16, 356-361
- 35 - STILL (G.F.)
On a form of chronic joint disease in children
Med. Din. Franc.
1897, 80, 47-49
- 36 - WALLACE (A.L.C.), FERGUSON (K.A.)
Preparation of human growth hormone
J. Endoc.
1961, 23, 285
- 37 - VISSLER (H.)
L'étiologie des polyarthrites chroniques de l'enfance
Rev. Rhum.
1951, 18, 341-344

